

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1930

N° 11

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

ANDRÉ-JULES KENESI

*Né le 26 avril 1905, à Colombes (Seine)*

---

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE  
DE L'OSTÉOPSATHYROSE

---

La Maladie de Lobstein

---

*Président : M. le Professeur NOBÉCOURT*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA RENAISSANCE

76, rue de Bondy

—  
1930







Digitized by the Internet Archive  
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

---

ANNÉE 1930

N°

# THÈSE

POUR LE

## DOCTORAT EN MÉDECINE (DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

**ANDRÉ-JULES KENESI**

*Né le 26 avril 1905, à Colombes (Seine)*



### CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OSTÉOPSATHYROSE



# La Maladie de Lobstein



*Président : M. le Professeur NOBÉCOURT,*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA RENAISSANCE

76, rue de Bondy

—  
1930



Le Doyen..... M. Roger

# I. — Professeurs

## MM.

|                                                                     |                   |
|---------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Anatomie .....                                                      | Rouvière.         |
| Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale .....       | Cunéo.            |
| Physiologie .....                                                   | Roger.            |
| Physique médicale.....                                              | Strohl.           |
| Chimie médicale.....                                                | Desgrez.          |
| Bactériologie .....                                                 | Lemierre.         |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale.....                   | Brumpt.           |
| Pathologie et thérapeutique générales.....                          | Baudouin.         |
| Pathologie médicale.....                                            | Clerc.            |
| Pathologie chirurgicale.....                                        | N...              |
| Anatomie pathologique.....                                          | Roussy.           |
| Histologie .....                                                    | Ghampy.           |
| Pharmacologie et matière médicale.....                              | Tiffeneau.        |
| Thérapeutique .....                                                 | Loeper.           |
| Hygiène et médecine préventive.....                                 | Tanon.            |
| Médecine légale.....                                                | Balthazard.       |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie.....                     | Ménétrier.        |
| Pathologie expérimentale et comparée.....                           | Rathery.          |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie.....                       | Maurice Villaret. |
| Clinique médicale.....                                              | Carnot.           |
|                                                                     | Bezançon.         |
|                                                                     | Achard.           |
|                                                                     | Marcel Labbé.     |
| Hygiène et clinique de la première enfance.....                     | Lereboullet.      |
| Clinique des maladies des enfants.....                              | Nobécourt.        |
| Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..... | H. Claude.        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....                | Gougerot.         |
| Clinique des maladies du système nerveux.....                       | Guillain.         |
| Clinique des maladies infectieuses.....                             | Teissier.         |
|                                                                     | Delbet.           |
| Clinique chirurgicale.....                                          | Hartmann.         |
|                                                                     | Lejars.           |
|                                                                     | Gosset.           |
| Clinique ophtalmologique.....                                       | Terrien.          |
| Clinique urologique.....                                            | Legueu.           |
|                                                                     | Couvellaire.      |
| Clinique d'accouchements.....                                       | Brindeau.         |
|                                                                     | Jeannin.          |
| Clinique gynécologique.....                                         | J.-L. Faure.      |
| Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....                  | Ombredanne.       |
| Clinique thérapeutique médicale.....                                | Vaquez.           |
| Clinique oto-rhino-laryngologique.....                              | Sebileau.         |
| Clinique thérapeutique chirurgicale.....                            | Pierre Duval.     |
| Clinique propédeutique.....                                         | Sergent.          |
| Clinique de la tuberculose.....                                     | Léon Bernard.     |
| Professeur sans chaire.....                                         | Mauclair.         |

## II. — Agrégés en exercice

### MM.

Alajouanine ..Neurologie et psychiatrie.  
 Aubertin .....Pathologie médicale.  
 Bénard Henri..Pathologie médicale.  
 Binet .....Physiologie.  
 Blanchetière ..Chimie biologique.  
 Brocq .....Pathologie chirurgicale.  
 Brulé .....Pathologie médicale.  
 Cadenat .....Pathologie chirurgicale.  
 Cathala .....Pathologie médicale.  
 Chabrol ....Pathologie médicale.  
 Chevallier ....Pathologie médicale.  
 De Gaudart-  
 d'Allaines ...Pathologie chirurgicale.  
 Dognon .....Physique.  
 Donzelot .....Pathologie médicale.  
 Ecalle .....Obstétrique.  
 Fey .....Urologie.  
 Garnier .....Pathologie expérimentale.  
 Gastinel .....Bactériologie.  
 Gatellier .....Pathologie chirurgicale.  
 Giroud .....Histologie.  
 Harvier .....Pathologie médicale.  
 Hovelacque ...Anatomie.  
 Hutinel .....Pathologie médicale.  
 Joañoñon .....Hygiène.  
 Joyeux .....Parasitologie.

### MM.

Labbé Henri...Chimie biologique  
 Laroche Guy...Pathologie médicale.  
 Lemaitre .....Oto-rhino-laringologie.  
 Leroux .....Anatomie pathologique.  
 Leveuf .....Pathologie chirurgicale.  
 Lian .....Pathologie médicale.  
 Mercier Fern...Pharmacologie.  
 Mondor .....Pathologie chirurgicale.  
 Moreau .....Pathologie médicale.  
 Moulonguet ...Pathologie chirurgicale  
 Moure.....Pathologie chirurgicale.  
 Mulon .....Histologie.  
 Oberling .....Anatomie pathologique.  
 Olivier .....Anatomie.  
 Piédelièvre ...Médecine légale.  
 Portes .....Obstétrique.  
 Quénu .....Pathologie chirurgicale.  
 Richet .....Physiologie.  
 Sézary .....Dermatologie et  
 syphiligraphie.  
 Vallery-Radot  
 (Pasteur) ....Pathologie médicale.  
 Vaudescail ....Obstétrique.  
 Velter .....Ophtalmologie.  
 Verne .....Histologie.  
 Vignes .....Obstétrique.

## III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

### MM.

Busquet .....Pharmacologie.  
 Guéniot .....Obstétrique.  
 Lequeux .....Obstétrique.

### MM.

Neveu-Lemaire .Parasitologie.  
 Retterer .....Histologie.  
 Zimmern .....Physique.

#### IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

| MM.                   |                        |
|-----------------------|------------------------|
| <b>Alglave</b> .....  | Clinique chirurgicale. |
| <b>Auvray</b> .....   | Clinique chirurgicale. |
| <b>Chevassu</b> ..... | Clinique chirurgicale. |
| <b>Laignel-</b>       |                        |
| <b>Lavastine</b>      | Clinique médicale.     |

| MM.                    |                        |
|------------------------|------------------------|
| <b>Le Lorier</b> ..... | Clinique obstétricale. |
| <b>Léri</b> .....      | Clinique médicale.     |
| <b>Mocquot</b> .....   | Clinique chirurgicale. |
| <b>Proust</b> .....    | Clinique chirurgicale. |
| <b>Schwartz</b> .....  | Clinique chirurgicale. |

#### V. — Chargés de cours

MM.

|                                               |                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mauclore</b> , professeur sans chaire..... | { Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes. |
| <b>Frey</b> .....                             |                                                                                                                                          |
| <b>Chailley-Bert</b> .....                    | Stomatologie.                                                                                                                            |
| <b>Ledoux-Lebard</b> .....                    | Education physique.                                                                                                                      |
| <b>Weil-Hallé</b> .....                       | Radiologie clinique.                                                                                                                     |
|                                               | Puériculture.                                                                                                                            |

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*



A MON PÈRE

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

*En témoignage de mon affection filiale.*

A MA FEMME

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR NOBECOURT

Professeur de Clinique des Maladies Infantiles

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de gratitude et de  
reconnaissance pour le très grand honneur  
qu'il m'a fait en acceptant la Présidence  
de cette Thèse.*

A MON CHER MAITRE

M. LE DOCTEUR JEAN HUTINEL

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

*Qui fut le guide bienveillant de mes  
premières études médicales et qui voulut  
bien m'aider de ses précieux conseils dans  
l'élaboration de cette Thèse.*

*Qu'il veuille accepter l'hommage de  
ma sincère reconnaissance.*

A MON CHER MAITRE

M. LE DOCTEUR RIBADEAU-DUMAS

Médecin du Service de Médecine Maternelle et Infantile  
de la Salpêtrière

*En reconnaissance des enseignements  
nombreux, des conseils éclairés et des  
encouragements qu'il m'a toujours pro-  
digués.*

*Qu'il trouve ici l'assurance de ma très  
respectueuse affection et de ma profonde  
gratitude.*

A MON CHER MAITRE

M. LE DOCTEUR L.-G. ROY

Ex-Médecin de l'Hôpital Péreire

*En remerciement des enseignements  
précieux et des bontés renouvelées dont  
il voulut bien m'honorer.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

*Stage*

1924-1925 M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in Mémoriam*).

1925-1926 M. LE PROFESSEUR F. LEJARS

M. LE DOCTEUR A. COURCOUX

*Externat*

1926 M. LE DOCTEUR G. ROUHIER

1927 M. LE DOCTEUR A. LAFFITTE

1928 M. LE DOCTEUR L. LORTAT-JACOB

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LEVY-SOLAL

1929 M. LE DOCTEUR L. RIBADEAU-DUMAS

A M. LE DOCTEUR J. ROUILLARD

A M. LE DOCTEUR R. MATHIEU

## CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'OSTÉOPSATHYROSE

---

# La Maladie de Lobstein

---

### HISTORIQUE ET DEFINITION

Lobstein a décrit en 1829-1833, dans son *Traité d'Anatomie Pathologique*, une affection à laquelle il donne le nom d'ostéopsathyrose et qui est caractérisée par une fragilité remarquable du squelette.

L'existence de sclérotiques bleues chez ces malades a été signalée plus tard par Ammon et Eddowes.

Van der Hoeve et Kleyn ont montré la fréquence de la surdité dans l'ostéopsathyrose.

Des nombreux travaux publiés depuis, nous citerons ceux de MM. V. Hutinel et Tixier, Marfan, Apert, Nobécourt.

Enfin, dans ces dernières années, les thèses de MM. Maïa Andrade (1920) et El Kortobi (1922), les observations de MM. J.-A. Sicard, de Pasteur Vallery-Radot, de Lesné et J. Hutinel ont complété nos connaissances sur cette curieuse affection.

La maladie de Lobstein consiste en une fragilité osseuse souvent héréditaire chez des sujets à sclérotiques bleues ardoisées, fréquemment atteints de surdité.

## ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lésions osseuses de l'ostéopsathyrose sont surtout connues grâce à la radiographie.

*Aux membres.* — Les os longs sont, d'après M. Apert:

« Grèles et leur diaphyse à tendance à s'infléchir selon une courbe régulière à très grand rayon », ce qui les différencie des courbures rachitiques plus accentuées et irrégulières.

Ils seraient dans leur ensemble plus perméables aux Rayons X, surtout dans leur portion épiphysaire où la couche compacte, toujours amincie, peut faire défaut.

On ne note pas de lésion du cartilage juxta-épiphysaire.

Les cals osseux, reliquats d'anciennes fractures, sont solides et non exubérants. Il n'y a jamais de pseudarthrose.

Les consolidations en position vicieuse ne sont pas exceptionnelles et nécessitent parfois l'ostéotomie, voire même l'amputation. (M. Apert.)

*Au crâne.* — M. Apert a décrit des lésions très particulières, auxquelles il a donné le nom de « crâne à rebords ». C'est un affaissement de la voûte cranienne qui se traduit au niveau de l'occipital et des temporaux par un relief accentué.

Enfin, le même auteur rappelle que les dents des ostéopsathyrosiques sont parfois translucides et « d'une teinte gris-jaune, rappelant la couleur de la corne blonde ».

Lobstein et plusieurs auteurs après lui ont pratiqué :

*L'analyse chimique des os.* — La composition centésimale, tant en calcium qu'en phosphore, avait été trouvée normale.

L'examen fait par M. Zizine dans le cas de MM. Lesné, J. Hutinel et Dreyfus-Sée a montré, par contre, une diminution importante de la teneur en calcium, atteignant près de 50 0/0 de la teneur normale.

Les chiffres trouvés sont les suivants :

|                                              | CALCIUM<br>MÉTAL DOSÉ | CALCIUM CALCULÉ<br>EN $(\text{PO}^4)^2 \text{Ca}^3$ |
|----------------------------------------------|-----------------------|-----------------------------------------------------|
| Enfant Tu... (Georges)<br>ostéopsathyrosique | Côte ..... 15,78 %    | 40,76 %                                             |
|                                              | Sternum .... 13,57 %  | 35,05 %                                             |
| Enfant normal<br>du même âge                 | Côte ..... 26,13 %    | 67,50 %                                             |
|                                              | Sternum .... 24,31 %  | 62,80 %                                             |

*Les ligaments* musculaires sont lâches et les mouvements articulaires sont plus étendus qu'normalement.

*Les muscles* sont légèrement atrophiés et l'excitation électrique ne provoque que des contractions faibles et lentes. Il y a réaction de dégénérescence incomplète.

*Les sclérotiques* sont amincies, et leur opacité très diminuée laisse transparaître la couleur sombre du pigment rétinien, donnant cette couleur bleutée particulière.

*Les troubles auditifs* seraient dûs à des lésions de l'oreille moyenne atteignant les ligaments des osselets et peut-être à l'otospongiose.

*La thyroïde* présentait dans le cas de MM. Lesné, J. Hutinel et Dreyfus-Sée, des lésions intéressantes.

*Au point de vue chimique*, l'analyse faite par M. Zizine a montré une diminution notable de la teneur en calcium qui était de 0 gr. 0765 0/0 de calcium métal, soit 0 gr. 1976 de calcium exprimé en phosphate neutre, alors que la thyroïde d'un enfant normal du même âge contenait 0 gr. 102 de calcium métal, soit 0 gr. 2635 de calcium exprimé en  $(PO^4)^2 Ca^3$ .

*Histologiquement*. — M. Héraud a montré qu'il y avait :

« Sclérose marquée du corps thyroïde. Vésicules anormales très rares, à colloïdes mal colorable, floue. Dans la majeure partie de la préparation, on note l'existence d'éléments cellulaires orientés en cavités imparfaites et non évoluées. »

Il y avait donc hypotrophie thyroïdienne et sclérose de la glande. L'examen des *parathyroïdes* n'a jamais montré de lésion appréciable.

*Le sang*. — Des nombreux examens hématologiques pratiqués par tous les auteurs, nous retiendrons :

1° La teneur en calcium n'est pas diminuée et toujours voisine de la normale.

96 mgr. (M. Pasteur Vallery-Radot).

110 mgr. (MM. Lesné et J. Hutinel).

2° L'urée, le glucose, le pH sanguin, la réserve alcaline, sont normaux.

3° Le temps de saignement, le temps de coagulation, les numérations globulaires et leucocytaires sont normaux.

4° La réaction de Bordet-Wassermann est négative dans la majorité des cas.

## ETIOLOGIE

Plusieurs causes ont été invoquées dans l'étiologie de la maladie de Lobstein.

*La syphilis héréditaire* a été trouvée chez leur malade par MM. Lesné et Langle, ainsi que par plusieurs auteurs étrangers; mais ce sont là faits exceptionnels.

*L'hypothèse d'un trouble endocrinien*, soutenue par d'autres, ne peut cependant être généralisée, car:

1° Les symptômes cliniques de déficience des glandes endocrines font défaut chez les ostéopsathyrosiques;

2° Les constatations anatomiques (peu nombreuses, il est vrai), ne montrent pas toujours des lésions importantes de ces organes.

Seule, l'observation de MM. Lesné, J. Hutinel et Dreyfus-Sée révèle une sclérose et une hypotrophie de la thyroïde.

Comme on le voit, l'étiologie de la maladie de Lobstein reste obscure; si l'on peut invoquer la présence de la syphilis ou l'existence de lésions thyroïdiennes dans quelques cas, nous possédons trop peu d'éléments anatomo-pathologiques pour formuler une hypothèse s'appliquant à toutes les observations.

## SYMPTOMATOLOGIE

Nous décrivons un cas d'ostéopsathyrose type, tel que de nombreux auteurs les ont observés depuis Lobstein.

On trouvera plus loin l'étude des cas incomplets ou atypiques.

Un enfant est amené pour consulter au sujet d'une fracture datant de quelques jours.

L'interrogatoire révèle que le jeune malade a déjà présenté à la suite de petits traumatismes des accidents de même ordre.

Après une chute, ou un choc sans violence, parfois sans raison appréciable, apparaît une impotence fonctionnelle complète d'un membre.

La fracture est peu douloureuse et s'accompagne d'un œdème discret.

Les ecchymoses manquent souvent.

La radiographie confirme l'existence de la fracture qui s'est faite sans grand déplacement et dont le trait est transversal.

On note la gracilité de l'os, sa transparence relative et l'amincissement de la couche compacte de la diaphyse.

Ces caractères se retrouvent sur les images radiographiques des autres membres qui portent la trace des fractures antérieures consolidées.

A l'examen du crâne, on constate des bosses frontales accentuées et une saillie anormale des temporaux. La moitié supérieure du pavillon de l'oreille est déviée par ce « crâne à rebords » et regarde en bas et en dehors.

Mais ce qui frappe dès l'abord, c'est la teinte bleutée particulière des sclérotiques, dont la couleur ardoisée et parfois violacée a toujours étonné les parents.

Chez l'enfant ostéopsathyrosique la surdité est rare; elle ne se manifeste guère que chez l'adolescent.

L'interrogatoire révèle encore dans les antécédents, des luxations et des entorses fréquentes chez ces sujets à ligaments lâches.

Enfin l'on trouve parfois des troubles vasomoteurs, acrocyanose, onglée.

Pas de signe de syphilis.

Les parents et grands-parents du malade ont souvent présenté des signes d'ostéopsathyrose. Il y eut dans la lignée des sujets à sclérotiques bleues, d'autres ont eu des fractures et des foulures nombreuses. La maladie de Lobstein est héréditaire en ligne directe; elle est continue mais non atavique (M. Apert).

### FORMES CLINIQUES

A côté de la forme typique, héréditaire, caractérisée par la fragilité osseuse, les déformations crâniennes, les sclérotiques bleues, la surdité, nous trouvons:

*Des cas isolés*, non héréditaires, qui peuvent d'ailleurs présenter tous les autres signes de la maladie de Lobstein.

*Des formes atypiques* dans lesquelles manquent un ou plusieurs symptômes. Il ne subsiste parfois que quelques signes et le diagnostic ne se fera que par la notion d'hérédité. C'est le cas des sujets qui n'ont que la coloration bleue ardoisée des sclérotiques mais dont les ascendants et descendants présentent le syndrome au complet.

*La forme du nourrisson* diffère de celle de l'enfant par quelques points. La surdité n'y existe pas, le crâne non encore ossifié dans son ensemble, ne présente pas la déformation temporo-occipitale de M. Apert. Il y aurait une hypotrophie légère et une moindre résistance aux infections. (MM. Lesné, J. Hutinel et Dreyfus-Sée.)

*La forme de l'adulte* chez qui les fractures sont moins fréquentes, mais la surdité plus accentuée.

*La forme du vieillard* ne nous semble pas relever de l'ostéopsathyrose mais plutôt d'un syndrome particulier : l'ostéoporese.

### EVOLUTION

Quelle va être l'évolution de notre malade ?

La fracture pour laquelle il est venu consulter va se consolider rapidement, plus vite même que chez un sujet normal (MM. V. Hutinel et Tixier) et l'appareil plâtré sera enlevé entre le 15<sup>e</sup> et le 20<sup>e</sup> jour, mais la fragilité osseuse persistera. Notre malade restera selon l'expression de M. Apert « un homme de verre » pour lequel les moindres chocs peuvent être cause d'une nouvelle fracture. Celles-ci peuvent être extrêmement nombreuses.

Le malade de Lange, avait déjà eu 22 fractures à l'âge de 5 ans.

M. Apert donne l'observation d'un jeune homme de 17 ans ayant eu 38 fractures.

David Mc Officer cite un adulte qui eut 40 fractures des membres et des clavicules.

Pourtant ces accidents deviendront plus rares avec l'âge mais c'est alors qu'apparaîtra insidieusement une surdité progressive atteignant presque toujours les deux oreilles.

### PRONOSTIC

D'après ce que nous venons de voir le pronostic des fractures est bon, car leur consolidation est rapide.

Il faut toutefois apporter des réserves en ce qui concerne les consolidations spontanées qui peuvent se faire en position vicieuse et être par là une cause d'impotence partielle.

Reste l'ostéopsathyrose elle-même.

Si les cas de mort relevant de cette affection sont rares, la fragilité osseuse et la multiplicité des fractures constituent une infirmité à laquelle la thérapeutique n'a pu, jusqu'à ce jour, opposer un remède spécifique.

L'hérédité de la maladie de Lobstein pose également un problème délicat. Car comme le dit M. Apert:

« Il n'y a aucun danger malgré l'hérédité à épouser un sujet sain appartenant à une famille ostéopsathyrosique; en revanche si on épouse un sujet malade on a chance d'avoir un enfant sur deux atteint d'ostéopsathyrose. »

## DIAGNOSTIC

Quoique le signe des sclérotiques bleutées ne soit pas absolument pathognomonique, et sachant qu'il peut faire défaut chez les ostéopsathyrosiques, nous pensons que ce signe de grande valeur doit suggérer l'idée de maladie de Lobstein et en faire rechercher les autres symptômes.

Lorsque ceux-ci sont au complet le diagnostic positif de la maladie de Lobstein s'impose. Les cas atypiques sont plus délicats à interpréter et c'est pour eux que l'on devra faire un diagnostic différentiel.

On ne confondra pas l'ostéopsathyrose avec:

*Le rachitisme* qui donne aussi des fractures multiples, sans grand déplacement, à la suite de petits traumatismes, qui déforme les os du crâne et peut se voir chez plusieurs enfants d'une même famille.

Mais l'enfant rachitique a un état général déficient — ses fractures se consolident lentement — il n'a pas le « crâne à rebords » et les radiographies ne montrent pas l'os grêle ostéopsathyrosique.

*L'ostéomalacie* provoque également des fractures spontanées; mais elle est rare chez l'enfant, atteignant surtout la femme enceinte. De plus les fractures se consolident mal, par un cal fibreux, les os sont plus mous, plus incurvés.

Il n'y a pas d'autre symptôme de maladie de Lobstein.

*La dysplasie périostale* se rapproche beaucoup de l'ostéop-sathyrose.

Les fractures spontanées se produisent chez le fœtus in utéro, rarement après la naissance; le manque d'ossification des os du crâne provoque un affaissement de la voûte. Mais cette affection n'est pas héréditaire et ne s'accompagne pas de coloration des sclérotiques.

*La dysostose cléïdo-crânienne*, dystrophie osseuse portant sur le crâne et la clavicule ne provoque jamais de fracture des membres.

### TRAITEMENT

Nous ne possédons pas actuellement de traitement rationnel et efficace de la maladie de Lobstein.

Les fractures seront immobilisées dans un appareil plâtre qui sera enlevé au bout de trois semaines.

A la décalcification osseuse on opposera *les préparations calciques* (chlorure, carbonate) *et phosphorées*: phosphate de chaux.

On y adjoindra l'huile de foie de morue ou ses dérivés, l'irradiation ultra-violette et l'opothérapie thyroïdienne qui fixent le calcium.

MM. Lesné, J. Hutinel et Dreyfus-Sée ont vu, chez leur malade, la calcémie passer de 110 mgr. à 121 mgr. sous l'action combinée du chlorure de calcium, du stérogyl et des séances d'ultra-violet.

Il y a donc là des résultats intéressants qui ne peuvent qu'améliorer l'évolution de la maladie.

## OBSERVATIONS

---

OBSERVATION I. — Mme Jo..., âgée de 36 ans, frappe par l'aspect bleu de ses sclérotiques.

A l'âge de 4 ans elle est maintenue au lit pour une fracture. Elle ne sait si ce fut une fracture du fémur, mais elle précise que cette fracture se produisit en s'asseyant brusquement par terre.

A 10 ans, elle tombe d'une chaise d'enfant et se fait une fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus droit.

Jusqu'à 14 ans, elle a des entorses à répétition des deux chevilles et des deux poignets avec chaque fois gonflement et ecchymoses. Ces entorses survenaient à la suite de chocs légers ou d'efforts même peu intenses.

Son médecin lui disait qu'elle avait les os « en porcelaine ».

Actuellement, l'humérus, anciennement fracturé, les régions juxta-tibio-tarsiennes, les fémurs ne présentent à la radiographie aucune séquelle.

Les radiographies, faites par le D<sup>r</sup> Gilbert, du crâne, du fémur, des os de la jambe, de l'humérus et de l'avant-bras, montrent seulement une gracilité des os de l'avant-bras.

A cette fragilité osseuse dans l'enfance s'associe une coloration bleu ardoisé des sclérotiques. On fut toujours étonné, dans son entourage, par l'aspect bleu du « blanc de l'œil ». La conjonctive paraît mince et laisse apercevoir à l'examen les vaisseaux sous-jacents.

La diaphanoscopie montre, à travers la sclérotique très amincie, le dessin radié du corps ciliaire. L'iris est atrophié et transparent à la lumière transmise; l'atrophie porte sur le tissu conjonctif. L'iris épithélial est normal.

Des troubles auditifs sont apparus insidieusement à 28 ans. La diminution de l'acuité auditive a débuté par l'oreille gauche. L'oreille droite a été atteinte à 31 ans. Actuellement, la surdité est presque complète à gauche; la malade n'entend à droite qu'avec difficulté. M. Truffert a constaté de l'otospongiose, lésion qui est caractérisée par une dystrophie osseuse du ligament qui fixe la platine de l'étrier dans la fenêtre ovale.

Nous signalerons que notre malade a eu une appendicectomie à 20 ans, une sciatique qui guérit à 26 ans. A 30 ans, elle eut une fièvre typhoïde, sévère, avec parotidite et névrite du sciatique poplité externe droit dont il reste des signes encore actuellement.

Depuis cette fièvre typhoïde, ses règles sont devenues très peu abondantes et elle a pris un embonpoint marqué pendant sa convalescence : elle a augmenté de 15 kilogrammes en 3 mois.

Cet embonpoint a persisté.

Il y a deux ans elle reçut une balle de tennis dans l'œil droit. A la suite de ce traumatisme elle eut une déchirure de la rétine et une cataracte traumatique.

L'examen clinique ne décèle pas de stigmates de rachitisme, pas de signes d'hérédosyphilis, pas de troubles endocriniens autres que les troubles ovariens que nous venons de mentionner; cependant, le métabolisme basal, pratiqué par M. Cl. Gautier, s'est montré diminué de 11,20 pour 100. On ne constate pas de lésions organiques. La pression artérielle est de 12 — 8 1/2 à l'appareil de Vaquez-Laubry.

Le temps de saignement est de 4 minutes, le temps de coagulation de 6 minutes 30.

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| Hématies .....                    | 4.000.000 |
| Leucocytes .....                  | 8.000     |
| Polynucléaires neutrophiles ..... | 58        |
| Polynucléaires éosinophiles ..... | 3         |
| Grands mononucléaires .....       | 1         |
| Moyens mononucléaires .....       | 31        |
| Lymphocytes .....                 | 3         |
| Transition .....                  | 4         |

Pas d'albuminurie. Pas de glycosurie. L'urée sanguine est de 0,32 par litre.

L'épreuve de la phénolsulfonephtaleïne montre une élimination de 55 pour 100.

La réserve alcaline est de 48 pour cent, le pH sanguin (recherché par M. F. Claude) 7,52.

Le calcium du sang (recherché par M. Guillaumin) 0,096 par litre.

Réaction Bordet-Wassermann négative.

Notre malade n'accuse aucun cas semblable au sien dans sa famille. Cependant, une sœur de son père, dit-elle, eut des sclérotiques légèrement bleutées, mais sans fragilité osseuse et sans surdité.

(OBSERVATION de MM. PASTEUR VALLERY-RADOT, J. STREHELIN et J. MAWAS; *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 5 juillet 1928).

OBSERVATION II. — Mme CH..., 34 ans, vient consulter le 25 janvier 1929, pour des algies banales du massif facial. Mais nous sommes d'emblée frappés par l'aspect bleuté de ses sclérotiques contrastant avec un iris de couleur brune. Cette anomalie est, au dire de Mme CH..., congénitale. Elle se retrouve, identique, chez ses quatre enfants dont tous, sauf le cadet, ont également la prunelle brune (garçons de 8 ans et de 7 mois; filles de 5 et 3 ans), sans qu'il existe chez aucun d'antécédents pathologiques notables, ni de signe de spécificité.

Elle n'existe, par contre, ni chez son mari, ni chez ses parents, ni chez aucun membre de sa famille ou de sa belle-famille, sauf sa belle-mère.

On note de plus :

Une légère diminution de l'acuité auditive, surtout marquée à droite (examen du service Le Mée), d'apparition relativement récente (deux à trois ans).

Une déformation crânienne consistant en une saillie exagérée des bosses frontales, et, à un degré moindre, des régions temporales. La malade a une très grande « entrée de tête ». La circonférence maxima du crâne est de 57 c/m 5; le diamètre bitemporal de 16 c/m; le diamètre occipito-frontal de 18 c/m. La radiographie du crâne donne une image homogène; elle permet de vérifier l'augmentation du diamètre bitemporal (radio de face) et la saillie exagérée de l'occiput (radio de profil), avec ébauche d'image à rebord. Les deux fillettes ont également un front bombé.

Par contre, chez aucun de nos sujets, on ne relève de fractures, ni d'entorses; l'examen clinique des os et des articulations est négatif. La radiographie de l'avant-bras de Mme CH... décèle une transparence légèrement exagérée des diaphyses et une tendance à l'incurvation du radius.

Par ailleurs, ses règles sont abondantes et régulières; son système pileux est bien développé; pas d'acrocyanose, ni de fragilité des dents, bien que toutes les molaires soient cariées. Le reste de l'examen est négatif.

(OBSERVATION de MM. J.-A. SICARD, J. HAGUENEAU et GILBERT-DREYFUS; *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 18 février 1929.)

OBSERVATION III. — L'enfant TU... (Georges), âgé de 7 mois, déjà traité à deux reprises à Trousseau pour des troubles digestifs, est amené à la consultation au début de mars 1929 pour une fracture du bras. L'interrogatoire familial révèle, dans les antécédents de cet enfant, une fracture de cuisse survenue sans traumatisme notable, à l'âge de un mois, à la crèche où il était gardé le jour.

Depuis, sa mère signale un épisode thoracique au cours duquel on aurait parlé de fracture d'une côte, sans qu'il soit possible de faire préciser rétrospectivement les éléments sur lesquels aurait été basé ce diagnostic.

Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, le jeune malade, alors gardé par ses parents, aurait présenté spontanément, sans chute ni choc notable, une impotence fonctionnelle et du gonflement du bras droit.

L'examen révèle, en effet, le 14 mars, date de son hospitalisation dans le service de l'un des auteurs, des signes indiscutables de fracture de l'humérus droit et la radio confirme le diagnostic montrant une fracture sus-épiphysaire avec très léger déplacement.

Les radiographies des autres os révèlent un cal ancien épaississant le fémur gauche à sa partie moyenne et, au niveau de l'extrémité inférieure du tibia gauche, un cal plus petit semblant être le reliquat d'une fracture sans déplacement.

Pas de trace de fracture ancienne de côte. Pas de gracilité notable des os dont la transparence ne paraît pas sensiblement augmentée.

L'enfant a les sclérotiques un peu bleutées. Son crâne ne présente, par contre, pas de rebord typique. Il n'a pas encore de dents.

La fracture humérale régresse rapidement. Ses signes fonctionnels et physiques rétrocedent et le 2 avril une nouvelle radio

montre une guérison absolue, sans déformation osseuse au niveau du cal, dont le siège est à peine reconnaissable sur l'humérus.

Aucun stigmatisme d'hérédosyphilis n'a pu être décelé chez cet enfant. Son B.W. est négatif, l'interrogatoire familial ne révèle pas d'antécédents spécifiques, non plus d'ailleurs que l'existence de fragilité osseuse familiale.

Par ailleurs, l'examen général montre un enfant légèrement hypotrophique pesant 5 kgs 800. Son foie et sa rate sont normaux, il n'a pas de ganglions.

Il est pâle, avec un abdomen un peu distendu, des muscles hypotoniques, mais on ne voit pas de signes de rachitisme évolutif : la fontanelle est normale, il n'y a pas de chapelet costal net, ni de signes radiologiques de rachitisme : au niveau du poignet, on trouve sur la radio les deux points d'ossification carpiens encore un peu flous, le rebord épiphysaire est normal.

L'examen clinique ne décèle aucun symptôme d'hypothyroïdie.

L'enfant, qui présentait à son entrée quelques signes de bronchite diffuse, sans symptômes radiologiques de lésion pulmonaire et avec une cuti-réaction négative, resta hospitalisé jusqu'au 18 avril. Il eut durant cette période, à quatre reprises, des épisodes fébriles transitoires avec accentuation des signes stéthoscopiques pulmonaires. Le 14 avril, une nouvelle élévation thermique se produisit avec constitution d'un foyer congestif pulmonaire. Le décès survint le 18 avril.

A son entrée à l'hôpital, le 14 mars, et avant toute thérapeutique, le dosage du calcium sanguin a fourni le chiffre normal de 110 mgr.

L'enfant est soumis au traitement suivant quotidien :

Stérogyl : 20 gouttes ;

Chlorure de calcium : 2 grammes

et on lui fait deux séances de rayons ultra-violets.

Le 28 mars, la calcémie a subi une légère augmentation : 121 mgr.

Le 20 avril, M. Waitz, interne du service, pratique l'autopsie de l'enfant. La fragilité osseuse se décèle au cours de cette opération très nettement.

En enlevant la cage thoracique pour prélever des fragments osseux, on détermine, en effet, des fractures multiples des côtes qui paraissent d'une friabilité excessive.

L'examen macroscopique viscéral est négatif, sauf un état de congestion accentuée des deux poumons avec une zone splénisée à une base.

Le sternum, la 6<sup>e</sup> côte et le corps thyroïde avec la trachée sont prélevés.

Les fragments osseux, côte et sternum, ont été confiés à M. Zizine en même temps que le thorax d'un enfant normal du même âge, décédé d'une infection pneumococcique et autopsié le même jour.

Sur ces os, desséchés et dégraissés, les dosages de chaux ont fourni les résultats suivants :

|                 | CALCIUM<br>MÉTAL DOSÉ | CALCIUM CALCULÉ<br>EN $(PO^1)^2 Ca^3$ |
|-----------------|-----------------------|---------------------------------------|
| Enfant          | Côte ..... 15,78 %    | 40,76 %                               |
| TU... (Georges) | Sternum .... 13,57 %  | 35,05 %                               |
| Enfant          | Côte ..... 26,13 %    | 67,50 %                               |
| normal          | Sternum .... 24,31 %  | 62,80 %                               |

Sur le corps thyroïde, un dosage de calcium a été également pratiqué.

Prélèvement du corps thyroïde dans le formol et pèse à l'état humide, donc poids assimilable à celui de l'organe frais.

Calcination de l'organe jusqu'à cendres blanches. Dissolution des cendres dans l'eau chlorhydrique et dosage de calcium à l'état d'oxalate par le permanganate de potasse.

Le corps thyroïde de l'enfant TU... contenait :

0 gr. 0765 pour 100 de calcium métal ;

0 gr. 1976 de calcium exprimé en phosphate neutre.

Celui d'un enfant témoin normal contenait :

0 gr. 102 de calcium métal ;

0 gr. 2.635 en  $(\text{PO}_4)^{2-} \text{Ca}^{3+}$ .

L'examen anatomo-pathologique du corps thyroïde pratiqué par M. Héraux a fourni les résultats suivants :

Sclérose marquée du corps thyroïde ;

Vésicules anormales : très rares à colloïde mal colorable, floue.

Dans la majeure partie de la préparation, on note l'existence d'éléments cellulaires orientés en cavités imparfaites non évoluées.

(OBSERVATION de MM. E. LESNÉ, J. HUTINEL et Mlle G. DREYFUS-SÉE; *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, juillet 1929.)

## CONCLUSIONS

---

La maladie de Lobstein, caractérisée par les quatre grands symptômes: hérédité, fragilité osseuse, sclérotiques bleutées, surdité est une maladie grave par son évolution progressive, son peu de tendance à l'amélioration spontanée et sa transmission héréditaire.

D'un enfant délicat, exposé aux fractures sous l'influence des moindres traumatismes, elle fera avec l'âge un adulte plus ou moins difforme et bientôt atteint de surdité, qui devra redouter dans sa descendance l'apparition de son infirmité.

L'étiologie encore inconnue ne nous permet pas de lutter par une thérapeutique spécifique; mais chaque observation nouvelle nous apporte des renseignements précieux qui contribuent à élucider ce problème, posé il y a un siècle.

## BIBLIOGRAPHIE

---

- AMMON. — Les Sclérotiques bleues (1841).
- ANDRADE MAIA. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose. — Thèse de Paris 1920.
- APERT. — In *Traité de Médecine*, de Gilbert et Thoinot.
- APERT. — *Presse Médicale*, 27 juin 1928.
- APERT et CAMBESSEDES. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 16 mars 1920.
- APERT et ODINET. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 17 janvier 1928.
- AUBINEAU. — Le syndrome des sclérotiques bleues, *Annales d'Oculistique*, mai 1923, page 337.
- AUBINEAU. — Le syndrome des sclérotiques bleues; Société d'Ophtalmologie de Paris, 21 avril 1923.
- BOREL. — Œil bleu et surdité, syndrome de Van der Hoeve, XXXIX<sup>e</sup> Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, 10-12 mai 1926.
- BROCA. — Ostéopsathyrose ou fragilité essentielle de l'os, *Traité de Chirurgie Infantile*, 1914.
- BROCA et HERBINET. — Ostéopsathyrose, *Revue de Chirurgie*, 10 décembre 1905.
- BUCHANAN. — Blue sclerotics, 1923.
- BUCHANAN. — Anatomie pathologique d'un cas de sclérotique bleue, 1903.
- BUCHANAN. — Microscopie de l'œil bleu, 1903.
- CHARLES. — Blue sclerotics, *Progrès Médical de Philadelphie*, 1923.
- COMBY. — Fragilité osseuse chez l'enfant, *Archives de Médecine des Enfants*, janvier 1919.
- DURANTE. — Achondroplasie et dysplasie périostale, *Académie de Médecine* 1905.
- EDDOWES. — Dark sclerotics, *British Medical Journal*, 28 juillet 1901.
- EL KORTOBI. — Sur un cas d'ostéopsathyrosis, Thèse de Paris 1922.
- FERRIER. — Relations de nutrition entre le squelette et les dents, thèse de Paris, 1900.
- FREYTAG. — Un cas de syndrome de Van der Hoeve, 1921.
- GUTZEIT. — Un cas de syndrome de Van der Hoeve, non familial, juin 1922.
- HUTINEL et TIXIER. — In *Traité des Maladies des Enfants*, par V. Hutinel, 1909.

- LESNÉ et LANGLE. — Un cas de syndrome de Van der Hoeve, *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, 15 juin 1920; *Archives de Médecine des Enfants*, tome XXIII, 1920, page 662.
- E. LESNÉ, J. HUTINEL et Mlle G. DREYFUS-SÉE. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, juillet 1929.
- LIPSCHUTZ. — Ueber idiopathische osteopsathyrose, Berlin 1908.
- LOBSTEIN. — *Traité d'Anatomie Pathologique*, 1829-1833.
- MAIER. — Ueber ostéopsathyrosis idiopathica, Berlin 1910.
- MARFAN. — *Semaine Médicale*, 10 octobre 1908.
- MIURA. — Beitrag zur Kenntnis der Ostéopsathyrosis idiopathica, 1911.
- MORAX. — Syndrôme des sclérotiques bleues, *Annales d'Oculistiques*, 1923, page 484.
- MORAX. — Syndrôme des sclérotiques bleues, Société d'Ophthalmologie de Paris, 26 mai 1923.
- NOBÉCOURT. — Fragilité osseuse et fractures dites spontanées chez les enfants. Clinique Médicale des Enfants. (Troubles de la nutrition et de la croissance, 1926.)
- PASTEUR VALLERY-RADOT, J. STREHELIN et J. MAWAS. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 5 juillet 1928.
- PEISER. — Ostéopsathyrosis im Kindesalter, 1907.
- PETERS. — Sur les sclérotiques bleues avec fragilité osseuse 1908.
- POIRRIER. — Contribution à l'étude de l'ostéopsathyrose idiopathique, Maladie de Lobstein, Thèse de Paris, 1907.
- ROCHER. — Sur un cas d'ostéopsathyrose avec sclérotiques bleutées, 1921.
- RUGGERI. — Sclérotiques bleues associées à de la surdité et à de la fragilité osseuse, syndrome de Van der Hoeve, *La Pédiatria*, octobre 1920.
- SICARD, PARAF et BIZE. — Société de Neurologie, avril 1928.
- SICARD, HAGUENEAU et GILBERT-DREYFUS. — *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux*, 18 février 1929.
- STEPHENSON. — Les troubles associés : sclérotiques bleues et fragilité osseuse, *Ophthalmoscope* 1910, page 330.
- TERRIEN et COUSIN. — Sclérotiques bleues et ostéomalacie in *Affections de l'œil en médecine générale*, 1924, page 396.
- TERRIEN, SAINTON et VIEL. — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de Paris*, 1927, page 54; *Archives d'Ophthalmologie*, tome XLIX, 1927, page 293.
- TIXIER. — Ostéopsathyrose chez un enfant de trois ans et demi, *Archives de Médecine des enfants*, 1910, tome XIII, page 269.
- VALLERY-RADOT et ARIS, *Bulletin de la Société de Pédiatrie*, tome XXII, 1924, page 291.
- VAN DER HOEVE. — Sur l'association œil bleu, fragilité osseuse et surdité, *Archives of ophthalmologie*, juillet 1922.

Vu : le *Président de Thèse*,  
NOBÉCOURT.

Vu : le *Doyen de la Faculté  
de Médecine*,  
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :  
*Le Recteur de l'Académie de Paris*,  
CHARLETY.

IMPRIMERIE DE LA RENAISSANCE  
◆ ◆ 76, RUE DE BONDY, ◆ ◆  
◆ ◆ ◆ ◆ PARIS (X<sup>e</sup>) ◆ ◆ ◆ ◆



